



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2627673 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
G01N 33/577 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.07.26
(86)	European Application Nr.	11769881.1
(86)	European Filing Date	2011.10.14
(87)	The European Application's Publication Date	2013.08.21
(30)	Priority	2010.10.15, US, 393677 P 2011.07.18, US, 201161508723 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Medimmune Limited, Milstein Building Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	FAGGIONI, Raffaella, 24500 Clawiter Road, HaywardCalifornia 94566, US-USA MAY, Richard, MedImmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH, GB-Storbritannia KELL, Chris, MedImmune LimitedMilstein BuildingGranta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH, GB-Storbritannia MOLFINO, Nestor, 8817 Bells Mill Road, PotomacMaryland 20854, US-USA ROSKOS, Lorin, MedImmune LLCOne MedImmune Way, GaithersburgMaryland 20878, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	THERAPIES FOR IMPROVING PULMONARY FUNCTION
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/055638, WO-A2-2007/080174, GB-A- 2 403 952, BLEASE KATE: "Therapeutics targeting IL-13 for the treatment of pulmonaryinflammation and airwayremodeling", CURRENT OPINION IN INVESTIGATIONAL DRUGS, PHARMAPRESS, US, vol. 9, no. 11, 1 November 2008 (2008-11-01), pages 1180-1184, XP008122454, ISSN: 1472-4472, LACHMAN H ET AL: "Efficacy and Safety of Canakinumab (ACZ885), a Fully Human Anti-Interleukin-1b-Antibody, in Cryopyrin Associated Periodic Fever Syndrome Results of a Multicenter, Randomized, Double- blind, Phase III Study", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, MOSBY, INC, US, vol. 123, no. 3, 1 March 2009 (2009-03-01) , page 732, XP026033133, ISSN: 0091-6749,

DOI: 10.1016/J.JACI.2009.01.038 [retrieved on 2009-03-01], MedImmune, NCT00873860: "A Phase 2a, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Parallel-Arm, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CAT-354, on Asthma Control in Adults", clinical trials.gov, 24 August 2010 (2010-08-24), pages 1-5, XP002665050, usa Retrieved from the Internet: URL: http://clinicaltrials.gov/archive/NCT00873860/2010_08_24 [retrieved on 2011-11-29], MedImmune: "A Phase 2b, Randomized, Double-blind Study to Evaluate the Efficacy of Tralokinumab in Adults With Uncontrolled, Severe Asthma", clinical trials.gov, NCT01402986, 26 July 2011 (2011-07-26), pages 1-4, XP002665051, usa Retrieved from the Internet: URL: http://clinicaltrials.gov/archive/NCT01402986/2011_07_26 [retrieved on 2011-12-05], GAOYUN YANG ET AL: "Therapeutic dosing with anti-interleukin-13 monoclonal antibody inhibits asthma progression in mice", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, US, vol. 313, no. 1, 1 April 2005 (2005-04-01), pages 8-15, XP002644930, ISSN: 0022-3565, DOI: 10.1124/JPET.104.076133 [retrieved on 2005-01-11], YANG G ET AL: "Anti-IL-13 monoclonal antibody inhibits airway hyperresponsiveness, inflammation and airway remodeling", CYTOKINE, ACADEMIC PRESS LTD, PHILADELPHIA, PA, US, vol. 28, no. 6, 21 December 2004 (2004-12-21), pages 224-232, XP004654755, ISSN: 1043-4666, DOI: 10.1016/J.CYTO.2004.08.007, SINGH DAVE ET AL: "A phase 1 study evaluating the pharmacokinetics, safety and tolerability of repeat dosing with a human IL-13 antibody (CAT-354) in subjects with asthma", BMC PULMONARY MEDICINE, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB, vol. 10, no. 1, 8 January 2010 (2010-01-08), page 3, XP021067289, ISSN: 1471-2466

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. En IL-13 antagonist for anvendelse i å forbedre lungefunksjon i et individ med nedsatt lungefunksjon, hvor IL-13 antagonisten er et anti-humant-IL-13 antistoff eller et humant-IL-13-bindende fragment derav, valgt fra gruppen bestående av:

(a) et anti-humant-IL-13 antistoff eller et humant-IL-13 bindende fragment derav som omfatter et VH domene som omfatter HCDR1, HCDR2 og HCDR3 og et VL domene som omfatter LCDR1, LCDR2 og LCDR3, hvor HCDR1 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 7, HCDR2 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 8, HCDR3 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 9, LCDR1 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 10, LCDR2 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 11, og LCDR3 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 12;

(b) et anti-humant-IL-13 antistoff, eller et humant-IL-13-bindende fragment derav som omfatter et VH domene som har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 15 og et VL domene som har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 16; and

(c) et anti-humant-IL-13 antistoff eller et humant-IL-13-bindende fragment derav i henhold til (a) eller (b), som ytterligere omfatter et humant IgG4 konstant domene;

hvor forbedringen i lungefunksjon er en forbedring i Forsert ekspiratorisk volum over ett sekund (FEV1) score på mellom 5 % og 18 % over en baselinje FEV1-måling tatt før administreringen av det anti-humane-IL-13 antistoffet eller et humant-IL-13-bindende fragment derav, og hvor IL-13 antistoffet eller IL-13 bindende fragment derav er administrert subkutant i en dose på mellom 100 og 600 mg.

2. IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til krav 1, hvor nevnte antagonist er valgt fra gruppen bestående av; et immunglobulin molekyl, et monoklonalt antistoff, et kimært antistoff, et CDR-graftet antistoff, et humanisert antistoff, et Fab, et Fab', et F(ab')₂, et Fv, et disulfid-linket Fv, et scFv, a diastoff, et multispesifikt antistoff, et dobbelt-spesifikt antistoff, og et bispesifikt antistoff.

3. IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor individet har nedsatt lungefunksjon assosiert med astma, KOLS, eller idiopatisk lungefibrose.

4. IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor individet har nedsatt lungefunksjon assosiert med astma valgt

fra atopisk astma, ikke-atopisk astma, moderat til alvorlig astma, moderat til alvorlig astma ukontrollert ved inhalert eller orale kortikosteroider og astma med GINA score 5, 4, 3, 2, eller 1.

- 5 **5.** IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor individet har nedsatt lungefunksjon assosiert med astma og gjennomgår samtidig terapi med ett eller flere ytterligere terapeutiske midler valgt fra et inhalert kortikosteroid, langtidsvirkende beta-2-antagonist (LABA), teofyllin, en leukotrien- antagonist, og et oralt kortikosteroid.
- 10 **6.** IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor IL-13 antistoffet eller IL-13 bindende fragment derav er administrert subkutan i en dose valgt fra gruppen bestående av 150, 300, og 600 mg.
- 15 **7.** IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor IL-13 antistoffet eller IL-13-bindende fragment derav er administrert ved en frekvens valgt fra hver 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 og 12 uker.
- 20 **8.** IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor en forbedring i lungefunksjon i astmatiske individer kan påvises ved 15 dager etter oppstart av behandling.
- 25 **9.** IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor en forbedring i lungefunksjon i astmatiske individer kan påvises minst 12 uker etter opphør av behandling.
- 30 **10.** IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor IL-13 antistoffet eller IL-13-bindende fragment derav er administrert ved subkutan administrering, i en dose på 300mg og ved doseringsintervaller på 2 uker eller 4 uker.
- 35 **11.** IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor forbedringen i lungefunksjon er en forbedring i FEV1 score på mellom 8 % og 16 % over a baselinje FEV1-måling tatt før subkutan administrering av det anti-humane-IL-13 antistoffet eller et humant-IL-13-bindende fragment derav ved to ukers eller fire ukers intervaller.
- 12.** IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor forbedringen i lungefunksjon er en forbedring i FEV1 score på mellom 12 % og 18

% over a baselinje FEV1-måling tatt før administreringen av det anti-humane-IL-13 antistoffet eller et humant-IL-13-bindende fragment derav.

13. IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor forbedringen i lungefunksjon er en forbedring i FEV1 score på 8 % over en baselinje FEV1-måling tatt før subkutan administrering av 150 mg av det anti-humane-IL-13 antistoffet eller et humant-IL-13-bindende fragment derav ved to ukers intervaller; eller hvor forbedringen i lungefunksjon er en forbedring i FEV1 score på 13.3 % over en baselinje FEV1-måling tatt før subkutan administrering av 300 mg av det anti-humane-IL-13 antistoffet eller et humant-IL-13-bindende fragment derav ved to ukers intervaller; eller hvor forbedringen i lungefunksjon er en forbedring i FEV1 score på 15.2 % over en baselinje FEV1-måling tatt før subkutan administrering av 600 mg av det anti-humane-IL-13 antistoffet eller et humant-IL-13-bindende fragment derav ved to ukers intervaller.

14. IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor IL-13 antagonisten er et anti-humant-IL-13 antistoff eller et humant-IL-13 bindende fragment derav som omfatter et VH domene som omfatter HCDR1, HCDR2 og HCDR3 og et VL domene som omfatter LCDR1, LCDR2 og LCDR3, hvor HCDR1 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 7, HCDR2 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 8, HCDR3 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 9, LCDR1 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 10, LCDR2 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 11, og LCDR3 har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 12.

15. IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor IL-13 antagonisten er et anti-humant-IL-13 antistoff eller et humant-IL-13 bindende fragment derav som omfatter et VH domene som har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 15 og et VL domene som har aminosyresekvensen ifølge Sekv. ID Nr.: 16.

16. IL-13 antagonisten for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor forbedringen i lungefunksjon er en forbedring i FEV1 score på mellom 5 % og 12 % over en baselinje FEV1-måling tatt før administreringen av det anti-humane-IL-13 antistoffet eller et humant-IL-13-bindende fragment derav.